

THESIS

MUNICH

1963

**Der Einfluss von Prednisolon auf die Eiweiß-
zusammensetzung des normalen
Kaninchenmyocards unter Berücksichti-
gung des hypertrophierenden Herzmuskels**

Horstmar F. Struppe

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

AUS DER MEDIZINISCHEN POLIKLINIK
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Professor Dr. W. Seitz

**Der Einfluss von Prednisolon auf die Eiweiß-
zusammensetzung des normalen
Kaninchenmyocards unter Berücksichti-
gung des hypertrophierenden Herzmuskels**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Horstmar F. Struppe

aus Unterreichenau, Kreis Falkenau a. d. Eger

München 1963

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. Herbert NOWY
Mitberichterstatter: Professor Dr. Walter SEITZ
Dekan: Professor Dr. Alexander HERRMANN

Tag der mündlichen Prüfung: 30.7.63

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	5
Methodik	
I. Setzen der Aorteninsuffizienz	8
II. Sektion und Präparation des Herzens	8
III. Chemische Aufarbeitung des Herzmuskels	9
Ergebnisse	
I. Tabellen	12
II. Vergleich der Durchschnittswerte der Normaltiere mit jenen der behandelten Tiere	18
III. Vergleich der Durchschnittswerte der operierten Tiere mit jenen der behandelten, operierten Tiere	19
IV. Statistische Auswertung der Ergebnisse	20
Diskussion	22
Zusammenfassung	25
Literatur	27



Digitized by the Internet Archive
in 2026

EINLEITUNG

In der neueren Literatur finden sich immer wieder Vorschläge, nicht nur bei den Herzerkrankungen rheumatischer Genese, sondern auch bei Herzleiden, die eine andere Ursache haben, Nebennierenrindenhormone zu verabreichen. Vor allem die synthetischen Präparate scheinen für die Herztherapie geeignet zu sein. So berichtet GUNTHER (5) von 11 Patienten mit Herzinsuffizienz, deren Zustand er durch Gaben von 20 bis 40 mg Prednisolon pro Tag erheblich bessern konnte. Auf Grund von günstigen Erfahrungen in der Klinik versuchte SMALL (18) die Leistungszunahme des Herzens durch Hydrocortison an Herz-Lungen-Präparaten von Hunden zu bestätigen. Er konnte jedoch keinerlei Wirkung feststellen. Einen ähnlichen Versuch unternahm HOFFMANN (8), der die Arbeitskraft von Meerschweinchenherzen am Langendorff-Präparat prüfte. Bei einer Cortison-Konzentration von 4×10^{-5} Mol oder einer Percorten-Konzentration von 2×10^{-6} Mol in dem vorgeschalteten 10 ccm fassenden Gefäß, aus welchem die Flüssigkeit ins Herz einströmte, nahm das Schlagvolumen deutlich ab, während es bei einer Kombination beider Hormone (Cortison 4×10^{-5} m + Percorten 1×10^{-4} m) anstieg. Auf Grund dieser Beobachtungen betont der Verfasser, dass die gegebenen Steroide in vivo immer in Kombination mit den körpereigenen wirken und nicht ihre elektive Wirkung entfalten.

SAYERS und SOLOMON konnten an Herzlungenpräparaten eine Leistungssteigerung beobachten, wenn sie dem Blut Cortison oder Hydrocortison in der Konzentration von 10 γ /100 ml zusetzten (17). Eine Verbesserung der Arbeitsleistung durch Corticosteroide zeigte sich auch an isolierten Rattenherzen (21). TANZ (22) prüfte die Kontraktionsfähigkeit isolierter Papillarmuskeln aus Katzenherzen in modifizierter Krebs-Ringer-Lösung und stellte bei einer Konzentration von 1 γ /ml eine wahrscheinlich fördernde und bei Konzentrationen von über 40 γ /ml eine sicher hemmende Wirkung fest. Bei diesen hohen Cortisongaben zeigten sich mikroskopisch Degenerationen am Myocard.

BAJUSZ und SELYE (2) berichten, dass bei Ratten, die eine chloridarme Diät erhielten (0,035 %) Herznekrosen entstanden, wenn sie diesen Tieren Cortisonacetat zusammen mit einer Natriumsalzgabe verabreichten. HARMAN (6) sah bei Patienten, die mit Prednisolon längere Zeit behandelt wurden, Muskelatrophie und Schwäche, die sich nach Absetzen des Medikaments wieder weitgehend zurückbildeten. WILLIAMS (24) berichtete von 3 Fällen, die nach Behandlung mit Triamcinolon über Schwäche klagten und bei denen ein Schwund der Skelettmuskulatur entstanden war. Diese Symptome

besserten sich weitgehend, als das Triamcinolon durch Prednisolon ersetzt wurde. WEST (23) untersuchte 19 Personen, die über Zeiträume von 6 Monaten bis zu 4 Jahren Corticoide erhielten. Dabei ergab sich bei ausreichender Ernährung kein Anhaltspunkt für eine allgemeine, eiweisskatabole Wirkung dieser Hormone. Zur Kontrolle dieser Tatsache verwandte er die Kreatininausscheidung im Urin.

Die Nebennierenrindenhormone sollen auch die Wirkung von Strophantin verbessern. REITER (16) untersuchte die Spannungsentwicklung von Muskelstreifen aus dem rechten Ventrikel junger Ratten und stellte bei Anwesenheit von Corticosteron eine durchschnittliche Zunahme der inotropen Wirkung um 10 % fest. Ferner beobachtete A. v. METZLER (12) bei Strophantingaben von 1/800 bis 1/20 der Dosis letalis an Ratten nach 2 bis 7 Tagen eine Nebennierenrindenhyperplasie, der erst sekundär nach 14 bis 21 Tagen eine Herzhypertrophie folgte. Es wäre nach ihrer Ansicht möglich, dass nicht das Strophantin der eigentlich wirksame Stoff ist, sondern die Rindenhormone.

Zur Frage nach dem Grund für diese verschiedenen Einflüsse der Corticoide auf den Herzmuskel schreibt FLEISCHHACKER (3) über das Cortison:

"Es steigert die Arbeitsleistung geschädigter Herzen und verzögert ihre Ermüdbarkeit, weil es die Fermentaktivität fördert, auf Oxydationsstoffwechsel zurückschaltet und auf diese Weise den Aufbau von Milchsäure zu Glykogen fördert." LACROIX und LEUSEN fanden jedoch bei der Messung der Respiration am Rattenmyocard, dass diese durch Cortisonbehandlung abnahm (9). Brachte man die Muskelstreifen in Medien, denen Glucose oder Brenztraubensäure zugesetzt war, so zeigte sich bei Cortisonzusatz immer ein geringerer O_2 -Verbrauch, als es bei gleichen Verhältnissen ohne Hormon der Fall war (10). Die Verfasser ziehen bei der Erklärung dieser Ergebnisse eine Fermenthemmung in Erwägung.

Über die Transaminasemenge berichtet PUCHOL (15), dass sie im Myocard unter Cortison- und Hydrocortisongaben nicht nennenswert verändert ist.

SOBEL (20) verglich die eiweisskatabole Wirkung von Cortisonacetat mit den Veränderungen, die durch Nahrungsbeschränkung am Proteinspektrum des Herzens erzeugt werden. Ratten wurde 21 Tage lang eine Dosis von 30 mg/kg Cortisonacetat verabreicht. Dabei zeigte sich in dieser Tiergruppe bei kaum verändertem Gesamteiweiss, eine deutliche Zunahme der Mitochondrienfraktion, während bei den hungrigen Tieren die kontraktilen Proteine um 50 % abgenommen hatten. Der Verfasser zieht aus den Ergebnissen 3 Schlüsse:

- 1) Bei einer Störung des Proteinstoffwechsels ist deren Wirkung auf einen bestimmten Eiweisskörper von dem funktionellen Bedarf des Stoffwechsels an diesem Protein abhängig.
- 2) Dabei vermögen die leichter verfügbaren Eiweisse den Gehalt an schwerer verfügbaren Proteinen aufrechtzuerhalten.
- 3) Ferner müssen gleiche Verluste an stickstoffhaltiger Substanz, welche durch verschiedene Einflüsse veranlasst sind, nicht die gleichen Veränderungen der Proteine zur Folge haben.

Untersuchungen über Eiweissveränderungen am hypertrophierenden Kaninchenherzen und die Beeinflussung dieser Proteinverschiebungen durch Prednisolonbehandlung wurde schon früher von NOWY, FRINGS und Mitarbeitern (14) sowie von GAMEZ (4) untersucht.

In dieser Arbeit soll vor allem die Frage, welche Veränderungen sich bei einer langdauernden Behandlung mit Prednisolon am gesunden, normalen Herzen ergeben, einer Klärung nähergebracht werden.

METHODIK

Bei unseren Versuchen gingen wir folgendermassen vor:
Die gesunden, männlichen Kaninchen wurden in 3 Gruppen eingeteilt.

- 1) Die erste Gruppe von 8 erwachsenen Böcken blieb unbehandelt.
(Normal- oder Kontrolltiere.)
- 2) Der zweiten Gruppe von 10 Tieren verabreichten wir 9 Monate lang 5 mg Solu-Decortin-H und 25.000 IE Penicillin mit 25 mg Streptomycin i. m. Das von uns verwendete Solu-Decortin-H (Merck) ist chemisch Δ_1 -Dehydro-hydrocorticosteron = Prednisolon, das in Form von Prednisolon-Natrium-Succinat vorliegt.
- 3) Die dritte Gruppe von 6 Kaninchenböcken mit artifizieller Aortenklappeninsuffizienz erhielt 9 Monate lang täglich 2,5 mg Solu-Decortin-H und 25.000 IE Penicillin mit 25 mg Streptomycin zur Verhütung von Infektionen i. m.

Alle Kaninchen waren in Einzelställen untergebracht und erhielten einheitlich normale Kost. Es erfolgte wöchentlich eine Gewichtskontrolle.

I. Setzen der Aorteninsuffizienz (Gruppe 3)

Die Operationen wurden von Prof. Dr. NOWY und Dr. FRINGS nach früher beschriebener Methode ausgeführt (13).

Zur Operation gelangten etwa 4 Monate alte, männliche Tiere. Die Narkotisierung erfolgte mit 20 %-iger Urethanlösung ($3 \text{ cm}^3/\text{kg}$). Dann wurde durch die rechte A. carotis ein Perforator bis zum Herzen vorgeschoben und damit die Aortenklappe teilweise zerstört. An der ständig mitgeschriebenen Aortendruckkurve kann man an der Amplitudenvergrößerung das Ausmass des Defekts schätzen und hat so eine Möglichkeit, bei allen Tieren einen etwa gleich grossen Klappendefekt zu erzeugen. Nach dem Eingriff wurde die rechte A. carotis unterbunden, und der Hautschnitt am Hals wieder geschlossen.

II. Sektion und Präparation der Herzen

Die Kaninchen werden gewogen und mit Urethanlösung narkotisiert. Durch Einstechen einer Kanüle Nr. 1 in die linke Carotis wird der Blutdruck bestimmt und registriert. Nun eröffnet man die Brusthöhle, trennt das Herz von den Gefässen ab und bringt es in eine Schale, in der sich auf ca. 30°C erwärmte Tyrode-Lösung mit 0,5 % Glucosezusatz befindet. Dann bindet man eine Kanüle in den Aortenstumpf ein. Dadurch kann das Herz mit derselben Lösung, die mit Sauerstoff angereichert ist, durchspült werden, bis es blutleer ist. (Langendorff-Präparat.) Das Herz wird von dem Aortenstumpf abgetrennt, die Flüssigkeit aus den Herzhöhlen durch Abschleudern weitgehend entfernt und die Oberfläche abgetrocknet. Das in der Regel noch kräftig schlagende Herz wird auf Filtrierpapier gelegt, unter dem sich Seesand befindet, und mit einem Stempel, der etwa 100 Stahlnadeln trägt und vorher in flüssigem Stickstoff gekühlt worden ist, durchbohrt. Sofort darauf wird beides in flüssigen Stickstoff getaucht und durchgefroren. Man löst das Herz vom Stempel ab und legt es bis zur Verarbeitung auf Trockeneis.

Zur weiteren Verarbeitung wird das Herz so weit erwärmt, bis ein Schneiden gerade möglich ist. Vorhöfe, rechter und linker Ventrikel plus Septum werden voneinander getrennt und ihre Gewichte auf einer Analysenwaage bestimmt. Für unsere Untersuchungen haben wir den linken Ventrikel plus Septum verwendet. Fett- und Bindegewebe werden von den zur Analyse benutzten Herzteilen sorgfältig entfernt.

III. Chemische Aufarbeitung des Herzmuskels

A) Die Eiweisstrennung

a) Fraktion A_I: Gesamt-Stickstoff.

Es werden dreimal je 200 mg Muskel in einen Kjeldahlkolben eingebracht und verascht.

b) Fraktion A_{II}: Anorganischer Stickstoff.

Zweimal je 200 mg fein zerschnittenen Herzmuskels plus 7,5 ccm Weberlösung homogenisiert man solange unter Eiskühlung, bis keine Muskelreste mehr zu sehen sind. Dies dauert ca. 5 Minuten. Der Inhalt wird anschliessend in ein anderes, eisgekühltes Glas gefüllt. Dann spült man den Homogenisator (Potter-Elvehjem) mit 7,5 ccm 0,3 Mol KCl plus ATP nach. Die Spülflüssigkeit wird auch in das Glas gegossen und das Ganze 24 Stunden zur Extraktion unter Verschluss im Kühlschrank gelagert. (Die 0,6 Mol KCl-Lösung plus ATP muss jeweils frisch hergestellt werden. 70 ccm 0,6 Mol KCl plus 20 mg ATP-Dinatrium Adenosin-5-triphosphat.)

Nach Beendigung der Extraktion wird das Eiweiss durch 10 ccm 40 %iger Trichloressigsäure gefällt. Nun bleibt der Extrakt eine weitere halbe Stunde im Kühlschrank und wird anschliessend in einen Kjeldahlkolben abfiltriert. Man spült zweimal nach mit 5 ccm Aqua bidest. und verascht den Kolbeninhalt anschliessend.

c) Fraktion B: Stickstoffgehalt des löslichen Eiweisses.

Etwa 1500 mg fein zerschnittenen Herzmuskels werden mit 10,5 ccm Weberlösung im eisgekühlten Homogenisator zerkleinert, in ein eisgekühltes 50 ccm Zentrifugenglas übertragen und der Homogenisator mit 10,5 ccm 0,6 Mol KCl plus ATP nachgespült. Dieser Ansatz bleibt ebenfalls 24 Stunden zur Extraktion im Kühlschrank. Nach dieser Zeit bringt man das Homogenat durch Zugabe von 25 ccm 0,6 Mol KCl-Lösung auf 47 ccm und rührt kräftig um. Dann wird das Ganze bei ca. 3000 Touren pro Minute 15 Minuten lang zentrifugiert, der Überstand in die Becher einer Kältezentrifuge übertragen und 30 Minuten bei 17.000 g zentrifugiert. Dann dekantiert man den Extrakt aus den Zentrifugenbechern in ein Glasgefäss. Eine eventuell entstandene Fettschicht muss vorher mit einer Kapillare abgesaugt werden. Von der klaren Lösung benützt man zweimal 10 ccm zur dritten Kjeldahlbestimmung, die den Stickstoff der löslichen Fraktion ergibt.

d) Fraktion C: Actomyosin.

Von den restlichen, ca. 22 ccm des Extraktes der Fraktion B werden zweimal je 10 ccm in ein 50 ccm Zentrifugenglas zur Actomyosinbestimmung gebracht, mit 40 ccm eisgekühltem Aqua bidest verdünnt und - wenn nötig - mit 0,5 n Essigsäure auf ein pH von 6,8 gebracht. Das Actomyosin zeigt sich als Trübung. Nun kommen die Gläser in die vorher gekühlten Zentrifugeneinsätze und werden 10 Minuten lang bei 3000 Touren/Min. zentrifugiert, wobei sich das Actomyosin als gallertartiger Niederschlag am Boden des Glases absetzt. Er wird einmal mit eisgekühltem Aqua bidest gewaschen und anschliessend ein zweites Mal 10 Minuten lang zentrifugiert, der Überstand mit einer Kapillare abgesaugt und der Actomyosin-Rückstand mit 4 ccm 2 Mol KCl vom Boden des Glases abgelöst und in einen Kjeldahlkolben übertragen. Man spült zweimal mit derselben Lösung nach und füllt die Spülflüssigkeit ebenfalls in den Kjeldahlkolben, zur Veraschung.

Zusammensetzung der Lösungen:

1) Weber-Lösung	0,6 Mol KCl	44,730 g/l
	0,04 Mol NaHCO ₃	3,360 g/l
	0,01 Mol Na ₂ CO ₃	1,060 g/l
2) 0,6 Mol KCl-Lösung		44,730 g/l
3) 2 Mol KCl-Lösung		149,100 g/l

Alle Lösungen müssen eisgekühlt sein.

B) Die Eiweissbestimmung nach Kjeldahl

Man bringt das Material in einen Kjeldahlkolben, setzt Selen-Reaktionsgemisch und konz. H₂SO₄ zu und erhitzt, bis sich der Inhalt in eine klare, grünliche Flüssigkeit verwandelt hat. Anschliessend lässt man ihn abkühlen, wobei er sich zu einem Kristallkuchen verfestigt.

Zum Übertreiben werden je 10 ccm Aqua bidest und 30 %-ige NaOH zugesetzt. Durch einen eingeleiteten Dampfstrom wird der Inhalt gelöst und das dabei frei werdende NH₃ über einen Kühler in eine Vorlage mit genau 10 ccm $\frac{n}{10}$ HCl und einige Tropfen Rest-N-Indikator getrieben. Nach Beendigung der Destillation titriert man den Vorlageninhalt gegen $\frac{n}{10}$ NaOH.

$\frac{n}{10}$ NaOH und $\frac{n}{10}$ HCl werden immer genau gegeneinander eingestellt.

IV. Berechnung

I. Stickstoffgehalt von Fraktion A_I

$$N_{(A\ I)} = \frac{(10 - X_1) \cdot 1,4 \cdot 1000}{y_1}$$

X_1 = ccm verbrauchte NaOH (A_I)

y_1 = Einwaage A_I in mg.

II. Stickstoffgehalt von Fraktion A_{II}

$$N_{(A\ II)} = \frac{(10 - X_2) \cdot 1,4 \cdot 1000}{y_2}$$

X_2 = ccm verbrauchte NaOH (A_{II})

y_2 = Einwaage A_{II} in mg

III. Stickstoffgehalt von Fraktion (B)

$$N_{(B)} = \frac{(10 - X_B) \cdot 1,4 \cdot 1000}{y_B}$$

X_B = ccm verbrauchte NaOH (B)

y_B = Einwaage B in mg: 47 x 10

IV. Stickstoffgehalt von Fraktion (C)

$$N_{(C)} = \frac{(10 - X_C) \cdot 1,4 \cdot 1000}{y_B}$$

X_C = ccm verbrauchte NaOH (C)

- | | |
|--|--|
| 1. Gesamteiweiss | = (N _{AI} - N _{AII}) · 6,25 |
| 2. Anorganischer Stickstoff | = N _{AII} |
| 3. Lösliches Eiweiss | = (N _B - N _{AII}) · 6,25 |
| 4. Actomyosin | = N _C · 6,25 |
| 5. Lösliches, nicht kontraktiles Eiweiss | = 3 - 4 = (N _B - N _{AII} - N _C · 6,25 |
| 6. Unlösliches Eiweiss | = 1 - 3 = (N _{AI} - N _B) · 6,25 |

ERGEBNISSE

I. Tabellen

Tabelle 1 a

Normaltiere

Tier Nr.	Tier-Gew.	Herz-Gew.	Ventr.-Gew.	Link. Ventr. plus Septum	Rel. Herz-Gew. <u>Herz</u> Tier	Carotisdruck			Rel. Nebennierengew. NNG/Tierg.
	kg	g	g	g	g/kg	Syst. mm/Hg	Diast. mm/Hg	Amp. mm/Hg	mg/kg
N 151	3,72	9,20	8,12	6,23	2,47				161,56
N 152	3,20	8,01	7,19	5,33	2,50				172,81
N 153	3,10	8,45	7,25	5,28	2,72				140,32
N 154	3,31	9,16	8,08	6,18	2,77				159,82
N 155	4,10	8,54	7,45	5,56	2,08				182,93
N 156	3,45	9,05	7,52	5,90	2,62				130,43
N 157	3,90	8,87	7,31	5,12	2,27				118,72
N 158	3,85	11,17	9,64	7,32	2,94				136,84
Durchschnitt	3,57	9,06	7,82	5,87	2,55	113,60 ⁺	94,60 ⁺	19,00 ⁺	150,43

+ Mittelwert von 135 Normaltieren aus dem Material von NOWY und FRINGS.

Tabelle 1 b

Normaltiere: Eiweißwerte in % des Frischgewichts

Tier Nr.	Gesamt-Eiweiß	Lösl. Eiweiß Weber-Lösung	Actomyosin Weber-Lösung	Lösl. nicht kontr. Eiweiß Weber-Lösg.	Unlösl. Eiweiß Weber-Lösg.
N 151	11,50	6,34	2,04	4,30	5,16
N 152	11,25	6,38	1,92	4,46	4,87
N 153	11,26	5,68	2,23	3,45	5,58
N 154	11,00	4,96	2,34	2,62	6,04
N 155	12,01	6,35	2,98	3,37	5,66
N 156	11,35	5,63	2,33	3,30	5,73
N 157	12,38	6,60	2,71	3,89	5,78
N 158	11,52	6,08	2,95	3,13	5,44
Durchschnitt	11,53	6,00	2,44	3,57	5,53
Mittlerer Fehler des Mittelwertes = M ₁	± 0,159	± 0,192	± 0,141	± 0,216	± 0,131

Tabelle 2 a

Mit Solu-Decortin behandelte Tiere

Tier Nr.	Tier-Gew.	Herz-Gew.	Ventr.-Gew.	Link. Ventr. plus Septum	Rel. Herz-Gew. Herz Tier	Syst.	Carotisdruck		Rel. Nebennierendew. NNG/Tierg.
	kg	g	g	g	g/kg	mm/11g	mm/Hg	mm/Hg	mg/kg
C 190	3,75	8,24	7,02	5,22	2,20	84	58	26	50,67
C 191	3,00	7,53	5,95	4,67	2,51	125	102	23	56,67
C 192	4,30	9,12	7,45	5,38	2,12	125	100	25	38,84
C 194	3,85	8,63	7,61	5,60	2,24	122	94	28	61,82
C 195	4,05	10,78	8,93	7,00	2,66	114	90	24	79,01
C 196	3,95	8,99	7,72	5,95	2,28	150	123	31	87,09
C 197	4,07	8,58	7,59	5,69	2,11	134	105	29	49,39
C 198	4,30	12,52	10,24	7,74	2,91	146	117	29	76,28
C 199	4,20	11,78	10,34	7,84	2,80	135	95	40	66,67
C 200	4,85	10,20	8,47	6,24	2,10	119	89	30	54,43
Durchschnitt	4,03	9,64	8,13	6,13	2,39	120,4	97,3	28,5	62,00

Tabelle 2 b

Eiweisswerte in % des Frischgewichtes der mit Solu-Decortin behandelten Tiere

Tier Nr.	Gesamt-Eiweiss	Lösl. Eiweiss Weber-Lösung	Actomyosin Weber-Lösung	Lösl. nicht kontr. Eiweiss Weber-Lösg.	Unlösl. Eiweiss Weber-Lösg.
C 190	12,26	6,64	1,81	4,83	5,62
C 191	12,13	6,79	2,78	4,02	5,34
C 192	11,85	6,58	2,14	4,44	5,27
C 194	11,86	6,19	2,01	4,17	5,67
C 195	10,70	5,72	1,22	4,49	4,98
C 196	12,73	6,99	2,07	4,92	5,74
C 197	12,37	7,28	2,48	4,81	5,09
C 198	12,84	6,68	1,98	4,70	6,17
C 199	13,03	6,93	2,40	4,53	6,11
C 200	12,45	7,03	2,64	4,38	5,43
Durchschnitt	12,22	6,68	2,15	4,53	5,54
Mittlerer Fehler des Mittelwertes $\pm M_2$	$\pm 0,186$	$\pm 0,142$	$\pm 0,142$	$\pm 0,093$	$\pm 0,126$

Tabelle 3 a

Mit Solu-Decortin behandelte, operierte Tiere

Tier Nr.	Tier- Gew.	Herz- Gew.	Ventr.- Gew.	Link. Ventr. plus Septum	Rel. Herz- Gew. Herz Tier	Carotidsdruck Ampl.	Rel. Neben- nierengew. NNG/Tierg.
	kg	g	g	g	g/kg	mm/Hg	mg/kg
C 432	4,35	15,89	13,45	9,57	3,65	41	107,36
C 433	4,85	25,14	21,12	16,77	5,18	55	68,66
C 434	4,57	19,77	17,15	14,05	4,33	70	56,46
C 439	4,35	17,34	15,01	12,61	3,99	73	39,77
C 440	4,62	20,07	17,05	13,82	4,34	46	28,57
C 445	4,39	18,71	15,61	12,35	4,26	74	46,92
Durch- schnitt	4,52	19,49	16,56	13,19	4,29	59,8	57,83

Tabelle 3 b

Eiweisswerte in % des Frischgewichtes der mit Solu-Decortin behandelten,
operierten Tiere

Tier Nr.	Gesamt- Eiweiss	Lösl. Eiweiss Weber-Lösung	Actomyosin Weber-Lö- sung	Lösl. nicht kontr. Eiweiss Weber-Lösg.	Unlösl. Eiweiss Weber-Lösg.
C 432	11,73	6,02	2,11	3,90	5,71
C 433	10,53	5,84	1,97	3,88	5,18
C 434	11,41	6,79	2,75	4,03	4,62
C 439	11,86	6,47	2,58	3,89	5,40
C 440	11,43	6,40	2,19	4,21	5,03
C 445	12,21	6,63	2,43	4,19	5,59
Durch- schnitt	11,53	6,27	2,34	3,93	5,25

Tabelle 4 a

Operierte Tiere ^{*)}

Tier Nr.	Tier- Gew.	Herz- Gew.	Ventr.- Gew.	Link. Ventr. plus Septum	Rel. Herz- Gew. Herz Tier	Carotidruck Ampl.	Rel. Neben- nierengew. NNG/Tierrg.
	kg	g	g	g	g/kg	mm/Hg	mg/kg
K 221	3,65	15,10	12,50		4,14	64	
K 249	4,80	15,31	12,58	10,01	3,19	37	109,33
K 250	4,25	11,88	9,81	8,36	2,80	40	166,59
K 258	4,91	25,19	20,27	16,82	5,13	92	111,00
K 259	4,20	12,31	10,41	7,91	2,93	47	101,90
K 264	4,85	24,93	20,71	15,81	5,14	64	189,69
K 265	3,90	15,32	12,15	9,29	3,93	56	180,00
K 267	4,10	17,88	16,18	12,30	4,36	59	124,63
K 279	4,30	16,37	13,89	10,85	3,80	34	111,16
K 290	4,92	14,74	12,63	10,68	3,00	61	84,76
Durch- schnitt	4,39	16,90	14,11	11,34	3,84	56	132,53

^{*)} Diese Daten stammen aus früheren Veröffentlichungen von NOWY und Mitarbeitern. Auch bei diesen Tieren bestand die Herzhypertrophie etwa 9 Monate.

Tabelle 4 b

Eiweisswerte in % des Frischgewichtes, der operierten Tiere ¹⁾

Tier Nr.	Gesamt- Eiweiss	Lösl. Eiweiss Weber-Lösung	Actomyosin Weber-Lö- sung	Lösl. nicht kontr. Eiweiss Weber-Lösg.	Unlösl. Eiweiss Weber-Lösg.
K 221	11,80	5,26	2,38	2,33	6,54
K 249	13,67	7,57	3,93	3,64	6,10
K 250	13,64	6,97	3,65	3,32	6,67
K 258	13,15	6,76	3,73	2,98	6,39
K 259	12,34	7,32	3,86	3,46	5,02
K 264	11,70	6,60	2,39	4,21	5,10
K 265	10,65	5,99	2,98	3,01	4,66
K 267	12,51	7,50	3,72	3,78	5,01
K 279	12,34	7,31	3,01	4,30	5,03
K 290	11,96	7,45	4,40	3,05	4,51
Durch- schnitt	12,38	6,87	3,47	3,41	5,50

Tabelle 1 a

Vergleich der Durchschnittswerte der Normaltiere mit jenen
der behandelten Tiere ^{*)}

	Tier- Gew.	Herz- Gew.	Ventr.- Gew.	Link. Ventr. plus Septum	Rel. Herz- Gew. Herz Tier	Carotidsdruck			Rel. Neben- nierengew. NNG/Tierg.
	kg	g	g	g	g/kg	Syst. mm/Hg	Diast. mm/Hg	Amp. mm/Hg	mg/kg
Normaltiere (Tab. 1 a)	3,57	9,06	7,82	5,87	2,55	118,6	94,6	23	150,29
Mit Solu-Decortin behandelte Tiere (Tab. 2 a)	4,03	9,64	8,13	6,13	2,39	125,4	97,3	28,5	62,00
Differenz	+ 0,46	+ 0,58	+ 0,31	+ 0,26	- 0,16	+ 11,8	+ 2,7	+ 5,5	- 88,29
Differenz in %	+ 12,8	+ 6,4	+ 4,0	+ 4,6	- 6,1	+ 10,0	+ 2,9	+ 23,8	- 58,7

^{*)} Als Bezugswerte sind die Daten der Normaltiere angenommen, die gleich 100 % gesetzt sind.

Tabelle 1 b

Vergleich der durchschnittlichen Eiweisswerte der Normaltiere mit jenen
der behandelten Tiere

	Gesamt- Eiweiss	Lösliches Eiweiss	Actomyosin	Lösl. nicht kontr. Eiweiss	Unlösliches Eiweiss
Normaltiere (Tabelle 1 b)	11,53	6,00	2,44	3,57	5,53
Mit Solu-Decortin behandelte Tiere (Tabelle 2 b)	12,22	6,68	2,15	4,53	5,54
Differenz	+ 0,69	+ 0,68	- 0,29	+ 0,96	+ 0,01
Differenz in %	+ 6,0	+11,3	- 11,8	+ 26,6	+ 0,2

Tabelle II a

Vergleich der Durchschnittswerte der operierten Tiere mit jenen der behandelten, operierten Tiere **)

	Tier- Gew.	Herz- Gew.	Ventr.- Gew.	Link. Ventr. plus Septum	Rel. Herz- Gew. <u>Herz</u> Tier	Carotisdruck Amp.	Rel. Neben- nierengew. NNG/Tierg.
	kg	g	g	g	g/kg	mm/Hg	mg/l.g
Oper. Tiere (Tab. 4 a)	4,39	16,90	14,11	11,34	3,84	56,00	132,53
Mit Solu-Decortin beh. oper. Tiere (Tab. 3 a)	4,52	19,49	16,56	13,19	4,29	59,8	11,83
Differenz	+0,13	+2,59	+2,45	+1,85	+0,45	+3,8	-75,10
Differenz in %	+2,96	+15,3	+17,4	+16,3	+11,7	+6,8	-56,1

**+) Messwerte bei den operierten Tieren sind = 100 % angenommen.

Tabelle II b

Vergleich der durchschnittlichen Eiweisswerte der operierten Tiere mit jenen der behandelten, operierten Tiere **)

	Gesamt- Eiweiss	Lösliches Eiweiss	Actomyosin	Lösl. nicht kontr. Eiweiss	Unlösliches Eiweiss
Operierte Tiere (Tabelle 4 b)	12,38	6,87	3,47	3,41	5,50
Mit Solu-Decortin behandelte, operierte Tiere (Tab. 3 b)	11,53	6,27	2,34	3,93	5,25
Differenz	- 0,85	- 0,60	- 1,13	+ 0,52	- 0,25
Differenz in %	- 6,9	- 8,7	- 32,6	+ 15,2	- 4,5

Zur Auswertung unserer Versuche wurden folgende Messwerte registriert:

- 1) Tiergewicht, Herzgewicht Gewicht der beiden Vorhöfe, Gewicht des rechten Ventrikels, des linken Ventrikels einschliesslich Septum, relatives Herzgewicht und das Gewicht der Nebennieren.
- 2) Der Blutdruck in mm/Hg.
- 3) Nach dem Verfahren von BENSON und Mitarbeitern der relative Gehalt an Gesamteiweiss, löslichem Eiweiss und Actomyosin im linken Ventrikel.
- 4) Durch Berechnung aus den direkt bestimmten Werten der Anteil des löslichen, nicht kontraktilen Eiweisses und des unlöslichen Eiweisses.

Es soll hier vor allem der Einfluss des Prednisolons auf das normale Kaninchenherz untersucht werden, der sich bei einer längeren Applikation dieses Hormons zeigt. Im Anschluss daran sei noch kurz auf die Prednisolonwirkung am hypertrophierenden Kaninchenmyocard eingegangen, die in Arbeiten von NOWY und Mitarbeitern, sowie von GAMEZ schon früher eingehend erörtert wurde (4, 14).

II. Vergleich der Durchschnittswerte der Normaltiere mit jenen der behandelten Tiere (Tabelle Ia und Ib)

Bei der Gegenüberstellung dieser beiden Tiergruppen sind die Messwerte der Normaltiere als 100 % angenommen und die Unterschiede in % davon angegeben. Die Ergebnisse sollen in der Reihenfolge der Messwerte in Tabelle I a und I b besprochen werden.

Das Körpergewicht der mit Solu-Decortin behandelten Kaninchen war bei der Sektion um etwa 13 %, das Herzgewicht um mindestens 6 %, das Gewicht des linken Ventrikels um rund 5 % höher. Die Tiere nahmen vom Tage des Versuchsbeginns bis zu ihrer Sektion durchschnittlich 700 g zu, nur ein Kaninchen (C 191) verlor 300 g an Gewicht. Ein Vergleich dieses Gewichtsanstieges mit dem bei Normaltieren konnte aus äusseren Gründen leider nicht angestellt werden.

Das relative Herzgewicht der Normaltiere ist mit dem Tabellenwert 2,55 g/kg etwas hoch und man verwendet richtiger 2,36 g/kg⁺⁾ den Mittelwert aus einer grösseren Tierreihe. Es ergibt sich dann beim relativen Herzge-

+) NOWY H. und FRINGS H.D.: Über die Eiweisszusammensetzung des hypertrophischen Myocards nach Dauerbehandlung mit Digitoxin. Med.exp. 5:125 (1961)

wicht praktisch kein Unterschied zwischen behandelten und unbehandelten Kaninchen.

Die Carotisdruckamplitude ist bei den Prednisolontieren um fast 24 % grösser und nahezu ausschliesslich durch die Steigerung des systolischen Druckes verursacht.

Das Nebennierengewicht der behandelten Tiere hat um 59 % abgenommen.

Beim Vergleich der Messergebnisse aus der Eiweissbestimmung ergibt sich bei den behandelten Tieren eine leichte Zunahme des Gesamteiweisses (6 %) und ein etwas deutlicherer Anstieg des löslichen, (11 %) während die Actomyosinmenge um 12 % abgenommen hat. Eine auffallende Vermehrung zeigt das lösliche, nicht kontraktile Eiweiss (27 %). Da die unlösliche Fraktion praktisch unverändert blieb, ist die Eiweisszunahme in den anderen Fraktionen durch den Anstieg der löslichen, nicht kontraktilen Proteine verursacht.

III. Vergleich der Durchschnittswerte der operierten Tiere mit jenen der behandelten, operierten Tiere (Tabelle II a und II b)

Es sind die Messwerte der operierten Tiere (Kontrolltiere) mit 100 % angenommen und die Differenzen in % davon angegeben.

Das Körpergewicht ist bei den behandelten, operierten Kaninchen kaum (3 %), das Herzgewicht (15 %) und das rel. Herzgewicht (12 %) merklich erhöht. Die Carotisdruckamplitude ist um 7 % grösser, das Nebennierengewicht nimmt um 56 % ab.

Das Gesamteiweiss ist gegenüber den Kontrolltieren mit Aorteninsuffizienz um 7 %, das lösliche um 9 %, das Actomyosin um 32 % vermindert. Die löslichen, nicht kontraktiven Proteine stiegen um rund 15 % an, während die unlöslichen 5 % geringer sind.

Zum Unterschied von den früheren, oben erwähnten, kurzfristigen Untersuchungen lief diese Versuchsreihe über 9 Monate.

IV. Statistische Auswertung der Ergebnisse

Es wurden nur die Messergebnisse aus Tabelle 1 b und 2 b berücksichtigt, welche die eigentliche Fragestellung dieser Arbeit betreffen.

A) Methodischer Fehler der Bestimmung:

In diesem ist eingeschlossen:

- 1) Der Fehler, welcher durch unterschiedliche Beschaffenheit der einzelnen Gewebestücke aus dem gleichen Ausgangsmaterial, verursacht ist.
- 2) Der Wägefehler.
- 3) Substanzverlust während des Arbeitsganges der Eiweissisolierung und -trennung.
- 4) Fehler bei der kjeldahlometrischen Bestimmung der Stickstoffmenge, die bei der Veraschung, Destillation und Titration entstehen können.

Dabei ergab sich als mittlere Abweichung (bei Doppel- bzw. Dreifachbestimmung) vom Mittelwert der Einzelanalyse:

Gesamtstickstoff	anorgan. Stickst.	Stickstoffgeh. d. lösl. Eiweisses	Stickstoffgeh. d. Actomyosins
$\pm 1,16 \%$	$\pm 1,61 \%$	$\pm 0,39 \%$	$\pm 0,29 \%$

B) Streubereich (S) der Einzelanalysen innerhalb einer Tiergruppe:

Die Berechnung erfolgte nach dem Schema $S = \frac{\lambda}{n}$.

(λ und n siehe III.)

Es ergab sich für

	Gesamteiweiss	Lösl. Eiweiss	Actomyosin	Lösl. nicht kontr. Eiweiss	Unlösl. Eiweiss
Normaltiere	$\pm 0,33$	$\pm 0,44$	$\pm 0,33$	$\pm 0,49$	$\pm 0,28$
Mit Solu-Decortin beh. Tiere	$\pm 0,47$	$\pm 0,32$	$\pm 0,34$	$\pm 0,23$	$\pm 0,32$

- C) Bestimmung des mittleren Fehlers und der noch zulässigen Dispersion.
(Berechnung nach v. Muralt).

Die Berechnung erfolgte nach der Formel

$$m = \pm \sqrt{\frac{\sum x^2 - \frac{[\sum x]^2}{n}}{n - 1}}$$

wobei $\bar{m}$ = mittlerer Fehler oder die noch zulässige Dispersion ist.

x' = Abweichung der Einzelanalyse von $\bar{N}$

$\bar{N}$ = Näherungswert = empirischer Mittelwert

$\sum x^2$ = Summe aller x'^2

$\sum x$ = Summe aller x'

n = Anzahl der Einzelanalysen

Damit die Versuchsreihen statistisch einwandfrei sind, müssen 2/3 aller x' -Werte kleiner sein als m . Dies ist bei allen untersuchten Tierreihen der Fall.

Ferner wurde noch der mittlere Fehler (M) des Mittelwertes m nach der Formel

$$M = \pm \frac{m}{\sqrt{n}} \text{ berechnet.}$$

- D) Signifikanzbestimmung der Differenzen zwischen den Eiweissfraktionen von Normaltieren und mit Solu-Decortin behandelten Tieren.

Die Berechnung erfolgte nach der Formel

$$\frac{D}{\xi(D)} = S$$

$S \approx 2$, ein Unterschied besteht nicht.

$S \approx 3$ ein Unterschied ist wahrscheinlich.

$S > 3$ ein Unterschied ist sicher vorhanden.

Dabei ist $D = N_1 - N_2$, wobei N_1 empirischer Mittelwert der einen und N_2 empirischer Mittelwert der anderen Tiergruppe ist.

$$\xi(D) = \pm \sqrt{M_1^2 + M_2^2}$$

Eine Zusammenstellung der einzelnen Parameter findet sich in Tabelle III, wobei die zu Tabelle 1 b gehörigen die Fussnote 1 und die zu Tabelle 2 b gehörigen die Fussnote 2 tragen.

Tabelle III

	Tabelle 1 b		Tabelle 2 b		D
	m_1	M_1	m_2	M_2	ϵ (D)
Bestimmung d. Gesamt- Eiweisses	$\pm 0,450$	$\pm 0,159$	$\pm 0,589$	$\pm 0,186$	2,82 wahrscheinlich
Gesamt., lösl. Eiweiss	$\pm 0,544$	$\pm 0,192$	$\pm 0,450$	$\pm 0,142$	2,85 wahrscheinlich
Actomyosin	$\pm 0,400$	$\pm 0,141$	$\pm 0,450$	$\pm 0,142$	1,45 Unterschied unauffällig
Lösl. nicht kontr. Eiweiss	$\pm 0,615$	$\pm 0,216$	$\pm 0,293$	$\pm 0,093$	4,1 statistisch sicher
Unlösliches Eiweiss	$\pm 0,371$	$\pm 0,131$	$\pm 0,398$	$\pm 0,126$	0,054 Unterschied nicht wahr- scheinlich

DISKUSSION

Prednisolon gehört in die Gruppe der synthetischen Glucocorticoide, denen, betrachtet man ihre Wirkung auf den Gesamtorganismus, ein kataboler Effekt zugeschrieben wird (7). Diese Hormone fördern den Betriebsstoffwechsel, indem sie Glucosereserven mobilisieren. Dabei bauen sie, wenn der Körper keine anderen Energievorräte mehr besitzt, zuletzt auch Proteine ab (1). Diese Vorstellung entspricht auch den Beobachtungen, die HARMAN (6) an -längere Zeit mit Prednisolon behandelten- Patienten machte. SOBEL (20) berichtet, dass mit Cortisonacetat behandelte Ratten 20 % an Körpergewicht verloren. Leider können wir über das Verhalten des Körpergewichtes keine sicheren Feststellungen treffen, da uns keine gleichzeitig beobachteten Kontrolltiere zur Verfügung standen; die Kaninchen haben jedoch von Versuchsbeginn bis zur Sektion durchschnittlich um 700 g zugenommen.

A.v.METZLER (11) beobachtete an Rattenherzen bei Cortisongaben eine Zunahme der Herzgewichte und bei Percorten eine Verringerung. Bei unseren, mit Prednisolon behandelten Kaninchen blieb das relative Herzgewicht unverändert.

Die Erhöhung des systolischen Blutdruckwertes bei diesen Tieren sowie die hauptsächlich dadurch verursachte Vergrößerung der Amplitude könnten auf eine Cortisonwirkung zurückgehen.

Die Nebennierengewichte der behandelten Kaninchen waren erheblich geringer als die der Normaltiere. Dies beruht auf einer Inaktivitätsatrophie (Hypophysenhemmung), da ein Teil des Hormonbedarfs durch das Solu-Decortin gedeckt wurde.

Untersucht man die einzelnen Eiweissfraktionen, so ist eine Zunahme des Gesamteiweisses und der löslichen Proteine bei den mit Prednisolon behandelten Kaninchen, gegenüber den Normaltieren, statistisch wahrscheinlich. Statistisch signifikant war lediglich das Mehr an löslichem, nicht kontraktilem Eiweiss. Es übertraf die bei den Normaltieren gefundene Menge um 27 %. Dadurch ist auch der Anstieg der löslichen- und der Gesamt-Eiweissfraktion verursacht. Beim Actomyosin und bei den unlöslichen Proteinen liess sich mathematisch kein Unterschied nachweisen.

Ein Vergleich der Ergebnisse mit denen SOBEL's (19) ist nicht ohne weiteres möglich, weil er den Herzmuskel in andere Proteinfraktionen aufteilte. Er trennt in:

- I Enzymfraktion
- IA Mikrosomenfraktion
- II fibrilläre kontraktile Fraktion
- III Mitochondrienfraktion
- R Restproteine (residual proteins).

In groben Zügen dürfte folgende Parallele richtig sein:

- I + (IA) + II + III = lösliches Eiweiss
- II = Actomyosin
- I + (IA) + III = lösliches, nicht kontraktiles Eiweiss
- R + (IA) = unlösliches Eiweiss

Bei seinen Untersuchungen konnte er eine Verminderung von IA (17 %) und ein Anwachsen von III (33 %) mathematisch sichern. Fraktion II zeigte sich um 4,6 % reduziert (20). Dies steht im Einklang mit unseren Ergebnissen,

die eine statistisch signifikante Vermehrung des löslichen, nicht kontraktilen Eiweisses (27 %) ergaben und eine geringe Verminderung des Actomyosins (12 %).

Ein genaueres Bild ist zu gewinnen, wenn man die Beobachtungen aus dieser Arbeit mit den Untersuchungen von NOWY und FRINGS (14) vergleicht. Sie behandelten ebenfalls Kaninchen mit Prednisolon; bei diesen lag aber zusätzlich noch eine künstliche Aorteninsuffizienz vor. Dieser Klappenfehler erzeugte bei den Tieren eine Hypertrophie des Myocards. Die Messwerte zeigen also die Wirkung des Prednisolons auf das hypertrophisch wachsende Herz. Die Gesamteiweisskonzentration und die der löslichen Fraktion war bei diesen Kaninchen gesichert vermindert, die löslichen Proteine schienen leicht verringert zu sein. Demgegenüber ist bei den für diese Arbeit untersuchten Tieren, bei welchen keine Aorteninsuffizienz vorlag, unter Prednisolongaben das gesamte und das lösliche Eiweiss etwas angestiegen, während die unlöslichen Proteine unverändert blieben. Das Actomyosin und die löslichen, nicht kontraktilen Proteine verhielten sich bei den jetzigen Versuchen genau so wie bei den früheren von NOWY. Die Actomyosinkonzentration sank etwas ab, die des löslichen, nicht kontraktilen Eiweisses nahm deutlich zu.

Abschliessend kann man feststellen, dass ein allgemeiner Eiweiss-kataboler-Effekt durch Prednisolon am normalen Herzen nicht beobachtet werden konnte, jedoch einzelne Fraktionen, besonders das Actomyosin und die löslichen, nicht kontraktilen Proteine, in ihrer Relation zueinander verschoben wurden.

Bei der Gegenüberstellung von operierten Kaninchen zu mit Solu-Decortin behandelten, operierten Tieren ergeben sich grundsätzlich die gleichen Veränderungen, wie sie schon früher von NOWY und FRINGS beschrieben und erläutert wurden. Das bedeutet: Die Konzentration des Gesamteiweisses, des löslichen Eiweisses, des Actomyosins und des unlöslichen Eiweisses ist vermindert, die der löslichen, nicht kontraktilen Proteine vermehrt. Die längere Dauer dieser Versuche (9 Monate) scheint auf die Eiweissverschiebungen keinen weiteren Einfluss gehabt zu haben.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden die Proteine der linken Ventrikel von 24 Kaninchen in Anlehnung an das Verfahren von BENSON und Mitarbeitern aufgetrennt und mit der Mikrokjeldahl-Methode quantitativ die Menge des Gesamteiweisses, des Nichteisweiss-Stickstoffs sowie aus dem 24 Stunden mit Weberlösung extrahierten Homogenat das lösliche Eiweiss und das Actomyosin bestimmt. Das lösliche, nicht kontraktile Eiweiss und die unlöslichen Proteine ergeben sich als Differenzen aus den direkt bestimmten Werten.

- 1) Die erste Gruppe von 8 Tieren blieb unbehandelt, und ihre Analysenwerte dienten als Bezugswerte für den Vergleich mit den folgenden Kaninchen.
- 2) Die zweite Gruppe von 10 Tieren erhielt 9 Monate lang täglich 5 mg Solu-Decortin-H (Prednisolon) und Supracillin i. m.
- 3) Bei den 6 Kaninchen der dritten Gruppe bestand eine artifizielle Aorteninsuffizienz, und sie bekamen täglich 2,5 mg Solu-Decortin-H und Supracillin i. m.
- 4) Als Kontrolle dienten dabei 10 Tiere mit Aorteninsuffizienz aus früheren Untersuchungen.

Statistisch ist der Unterschied in der Eiweisszusammensetzung zwischen Gruppe 1 und 2 ausgewertet worden. Dabei zeigte sich im Myocard der mit Prednisolon behandelten Kaninchen, gegenüber den Normaltieren, ein signifikanter Anstieg des löslichen, nicht kontraktilen Eiweisses (27 %). Dadurch dürften die etwas höheren Konzentrationen an löslichem Eiweiss (11 %) und Gesamteiweiss (6 %) wohl verursacht sein, da ja der Gehalt an unlöslichen Proteinen unverändert blieb. Die leichte Verminderung des relativen Actomyosingehalts (12 %) ist statistisch nicht gesichert.

Ferner beobachteten wir eine Vergrößerung der Blutdruckamplitude (24 %), die vor allem durch einen erhöhten systolischen Druck entstanden war. Die Nebennieren wogen durchschnittlich 59 % weniger. Das relative Herzgewicht blieb praktisch unverändert. Die Kaninchen nahmen während des Versuches durchschnittlich 700 g an Körpergewicht zu.

Gegenüber den Kontrolltieren in Reihe 4 ergab sich in der Gruppe 3 eine Verminderung des Gesamteiweisses, der löslichen und unlöslichen Proteine sowie des Actomyosins. Das lösliche, nicht kontraktile Eiweiss war vermehrt.

Das Gewicht der Nebennieren nahm auch hier um 56 % ab. Dabei ist zu vermerken, dass die Kaninchen mit experimenteller Aorteninsuffizienz gegenüber Normaltieren eine Zunahme des Gesamteiweisses, der löslichen und unlöslichen Proteine sowie des Actomyosins zeigten. Die Konzentration an löslichem, nicht kontraktilen Eiweiss nahm ab. (Umfassendere Untersuchungen 14).

LITERATUR

- 1) AMMON, R. u. DIRSCHERL, W.:
Fermente-Hormone-Vitamine
Band II 463 (1960)
- 2) BAJUSZ, E. a. SELYE, H.:
Sensitization by chloride Deficiency to
corticoidinduced cardiac necroses.
Acta Endocr. 36 295 (1961)
- 3) FLEISCHHACKER, H.: Cortison und Digitalis.
Wien, klin. Wschr. 68 989 (1956)
- 4) GAMEZ, A.: Prednisolon-Wirkung auf die Eiweisszusammen-
setzung des Myocards bei experimenteller Herz-
hypertrophie.
Dissertation, München 1960.
- 5) GUNTHER, L.B., MOSES, J.B., DANN, S. and KUPPERMAN, H.S.:
The use of Prednisone in congestive heart failure.
Amer. J. Med. Sci. 234 81 (1957)
- 6) HARMAN, J.M.: Muscular wasting and corticosteroid therapy.
Lancet 1959/I 887
- 7) HILL, S.R., GOETZ, F.C. et alii:
Studies on adrenocortical and psychological
response to stress in man,
Arch. int. Med. 97 269 (1956)
- 8) HOFFMANN, G.: Wirkung von Cortison und Percorten auf den Herz-
muskel.
Klin. Wschr. 31 859 (1953)
- 9) LACROIX, E. and LEUSEN, I.:
The influence of cortisone on the oxygen
consumption of myocard and diaphragm slices
of the rat.
Arch. int. Pharmacodyn. CXIV 103 (1958)

- 10) LACROIX, E. and LEUSEN, I.:
The influence of cortisone on substrate utilization
by rat heart slices.
Acta Endoc. 324 31 (1959)
- 11) METZLER, A. v.:
Über den Einfluss der Nebennierenrinde auf das rel.
Herzgewicht.
Klin. Wschr. 31 448 (1953)
- 12) METZLER, A. v. und GREEF, K.:
Über den Mechanismus der durch K-Strophantin
verursachten Nebennieren- und Herzhypertrophie.
Arch. exp. Path. Pharmacol. 222 252 (1954)
- 13) NOWY, H., FRINGS, H. D., WALCHER, A. und TENDERICH, L.:
Proteinzusammensetzung des Myocards bei experi-
menteller Herzhypertrophie.
Z. exp. Med. 131 478 (1959)
- 14) NOWY, H. und FRINGS, H. D.:
Beeinflussung der Herzhypertrophie und Eiweisszu-
sammensetzung des Myocards durch Prednisolon.
Verhandlungen der deutschen Gesellschaft f. Kreis-
laufforschung. 26. Tagung 296 (1961)
- 15) PUCHOL, J. R. et CARBALLIDO, A.:
Glucocorticoides et activité transaminasique.
Med. exp. (Basel) 1 305 (1959)
- 16) REITER, M. und NOË, J.:
Besteht ein Antagonismus zwischen Corticosteron
und Strophantin bezüglich der inotropen Wirkung
am Herzen?
Arch. für Exp. Path. u. Pharmacol. 238 75 (1960)
- 17) SAYERS, G. and SOLOMON, N.:
Work performance of a rat heart-lung preparation.
Standardization and influence of corticosteroids.
Endocr. 66 719 (1960)
- 18) SMALL, H. S., WEITZNER, St. W. and NAHAS, G. G.:
Cardiovascular effects of levarterenol, hydrocortisone
hemisuccinate and aldosterone in the dog.
Amer. J. Physiol. 196 1025 (1959)

- 19) SOBEL, H., MYERS, S. M. and COHEN, F. :
The rates of growth of protein fraction of the heart
and kidney of the rat.
Arch. Biochem. and Biophys. 76 394 (1958)
- 20) SOBEL, H., MYERS, S. M. and COHEN, F. :
Proteins of heart and kidney of the rat following
starvation and cortisone administration.
Exp. Med. Surg. 17 119 (1959)
- 21) SOLOMON, N., MARKOWITZ, H. D. and SAYERS, G. :
Corticosteroids and work capacity of the isolated
rat heart preparation.
Acta Endocr. 51 825 (1960)
- 22) TANZ, R. D., BRAY, J. W. and HILL, J. H. :
Studies on the action of cortisone acetate on iso-
lated cardiac tissue.-
J. Pharmacol. Exp. Ther. 131 56 (1961)
- 23) WEST, H. F. :
Protein metabolism during corticosteroid therapy.
Lancet 1958 / II 877
- 24) WILLIAMS, R. S
Triamcinolone myopathy.
Lancet 1959 / I 698.

Bei Herrn Prof. Dr. H. NOWY möchte ich mich für die Überlassung des Themas zu dieser Dissertation und das Interesse an dieser Arbeit bedanken.

Herrn Dr. H. D. FRINGS danke ich für seine wertvolle Unterstützung während meiner Versuche.

LEBENS LAUF

Am 31. Juli 1937 wurde ich, Horstmar Ferdinand Struppe, als erstes Kind des Maschineningenieurs Alois Struppe und seiner Ehefrau Helene, geborene Rohm, in Unterreichenau Kreis Falkenau a. d. Eger - Böhmen - geboren.

Im Herbst 1943 trat ich in die Grundschule in Buckwa ein. Nach meiner im Jahre 1946 erfolgten Ausweisung aus der C. S. R. besuchte ich die Volksschule in Schrobenuhausen und später in Mühldorf/Inn. 1948 trat ich in die Oberrealschule Mühldorf ein und legte hier 1957 die Reifeprüfung ab.

Im November des gleichen Jahres begann ich mein Medizinstudium an der Universität München. Hier unterzog ich mich auch im Wintersemester 1959/60 der ärztlichen Vorprüfung. Ich setzte mein Studium an dieser Universität fort und legte im Juli 1963 das Staatsexamen ab.

